

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N°

867

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Jacques, Urbain SOLLIER

Né le 26 Juillet 1930 à ARGENTEUIL (S.-&-O.)

présentée et soutenue publiquement le

LES FORMES ETIOLOGIQUES
DES OSTEOPOROSSES DITES
" OVARIOPRIVES "

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1957

No

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

— (Diplôme d'Etat)

par

Jacques, Urbain SOLLIER

Né le 26 juillet 1930 à Argenteuil (S.& O.)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

LES FORMES ETIOLOGIQUES
DES OSTEOPOROSES DITES "OVARIOPRIVES"

--:-

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER E., OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VÉRNE

I. - PROFESSEURS

	MM
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale, sociale	BERNARD J.
Carcinologie	N.
Chimie Médicale	JAYLE
{ Hôtel-Dieu	BROCQ
Cliniques Chirur. { Broussais	G. d'ALLAINES
{ Salpêtrière	MOULONGUET
{ Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique	{ MERLE d'AU- BIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie	FEVRE
Clinique chir. pleuro-pulmon.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie	{ PETIT- DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du systè- me nerveux	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales) et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Cliniques Médicales	
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R. LANTUEJOUL VARANGOT LACOMME
Cliniques obstétricales	
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JO ANNON
Médecine du Travail	DESOLLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSER GOUYGOU (CHRISTOL NEVOT BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J DUPERRAT TUCHMANN BULLIARD COUJARD N.... CORNET BOYER DEPARIS BASTIN DEROBERT GAULTIER HADENGUE DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY BREGEAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO BRUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Pat.Chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER(CI) POILLEUX THOMERET VERNE(J M) MAURICE LOEPER POUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM JOSEPH POLONOVSKI CI. MOZZICONACCI Melle LEVY CHEYMOL BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS
Bactério- logie	(	Pat.expé- riment.	(
Biol. méd.	(		(
Chimie méd.	(		(
Dermato-syphil.	(		(
Embryologie	(		(
Histologie	(		(
Hydrologie	(		(
Hygiène	(		(
Mal.infect.	(		(
Médecine)	(	Pat.méd.	(
légale et)	(		(
du Trav.)	(		(
Neurochir.	(		(
Neurologie	(		(
Obstétrique	(		(
Ophtalmo- logie	(	Pédiatrie	(
Orthopédie	(	Pharmacol.	(
Oto-rhino- laryngo.)	(		(
Parasito.	(	Physiol.	(
Parasito.col.	(	Physique	(
Pat. chir.	(	médicale	(
	(	Pneum.ptis.	(

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK	Stomato	{ CHAPUT Mme
	{ PICHOT		{ CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
Clinique chir.	PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique m ^d .	HAGUENAU
	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique } { ECALLE			{ MARCHAL
obstét. } { MAYER			{ SOULIE
Clinique } { OFFRET			
ophtal } { RENARD			

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
..... { Melles DUMAITRE
Bibliothécaires. LE NOIR
..... METIN
..... QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Faible témoignage de ma reconnaissance
et de mon affection.

A mes Beaux-Parents,

Avec mes respectueux sentiments

A ma Femme et à mes Enfants,

Avec toute ma tendresse.

A ma Soeur, Jeanne

A ma Belle-Soeur et à mon Beau-Frère,

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur LEMAIRE

Professeur de Clinique thérapeutique
médicale à la Faculté de Médecine
de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A mon Jury de Thèse.

LES FORMES ETIOLOGIQUES
DES OSTEOPORCSES DITES " OVARIOPRIVES "

— o —

INTRODUCTION

-:-

On sait depuis longtemps que chez la femme, peuvent survenir des algies douloureuses indubitablement en rapport avec des troubles de la fonction ovarienne.

Mais, ces dernières années, les dosages hormonaux, la cytologie vaginale, les aspects radiologiques des lésions osseuses, ont transformé la question, pour laquelle on a obtenu des précisions tant anatomo-pathologiques qu'étiopathogéniques.

Il est bien évident que toute ménopause, toute castration, tout cancer génital, toute sénescence, ne s'accompagnent pas obligatoirement de manifestations osseuses, d'atrophie et de douleur.

Il faut donc sans doute qu'outre ce terrain endocrinien, s'ajoutent des facteurs prédisposants, favorisant le retentissement, au niveau du squelette, du déséquilibre hormonal.

Ces faits offrent un intérêt dogmatique dont il n'est pas utile de souligner l'importance.

Mais il s'y ajoute un intérêt pratique non moins essentiel, puisque de la connaissance du trouble hormonal, de sa nature et de son amplitude, va dépendre le traitement hormonal susceptible d'apporter

à l'organisme les substances endocrinien-
nes qui lui font défaut.

Dans ses diverses étiologies endocri-
niennes chez la femme, l'ostéoporose,
comme d'ailleurs dans des formes d'autres
causes, traumatisme, sénescence, etc...,
aux origines si diverses, conserve une
constance anatomopathologique remarquable.
Il s'agit, en effet, d'un trouble de la
trame protéique de l'os (ALBRIGHT et
REIFENSTEIN). Par contre, le syndrome
biochimique demeure généralement très dis-
cret, et c'est surtout dans le sens d'une
élévation modérée du taux de la phosphata-
se sérique qu'il se manifeste.

L'ostéoporose survient surtout, chez la
femme, après la ménopause spontanée - ou
la castration, chirurgicale ou radiothéra-
pique - et elle affecte davantage la co-
lonne vertébrale que le reste du squelette.

Nous verrons que ces lésions vertébra-
les prennent la forme d'une raréfaction
ostéoporotique, de déformations, voire de
fractures pathologiques.

L'apparition de l'ostéoporose à la suite
d'une grossesse a été récemment signalée
par les auteurs britanniques.

Il est bien évident que les divers
états physiologiques et surtout physio-
pathologiques frappant la fonction ova-
rienne vont présenter des circonstances
favorisant le trouble de l'ostéogénèse.

°°°

En suivant les diverses étapes de la
vie sexuelle de la femme, nous verrons que

nous pouvons rencontrer des lésions ostéoporotiques :

- dans les suites de la gestation ;
- chez les femmes porteuses d'un cancer du tractus génital ;
- chez les femmes ayant subi une castration chirurgicale, ou radiothérapique ;
- chez les femmes ménopausées spontanément ;
- chez les femmes âgées, enfin.

LES FORMES ETIOLOGIQUES

- I -

OSTEOPOROSE GRAVIDIQUE

-:-

Les cliniciens et gynécologues familiarisés avec la pathologie féminine courante, connaissent bien ces phénomènes douloureux siégeant de préférence au niveau de la colonne dorsale, en son segment moyen.

Ces phénomènes s'observent avec prédilection au cours de la grossesse et de l'allaitement, ou encore chez des femmes présentant des antécédents proches de grossesse et d'allaitement. Ceux-ci peuvent par ailleurs manquer, le tableau anatomoclinique demeurant cependant le même.

Il s'agit donc de rachialgies dorsales, qui peuvent demeurer isolées, ou au contraire s'inscrire dans un tableau douloureux plus diffus, plus généralisé, avec des douleurs de siège lombaire et aussi cervical.

La malade vient consulter pour la douleur, parfois spontanée, sourde, minime, ou au contraire aiguë, lancinante, paroxysmique, perçue surtout au niveau de la partie moyenne de la colonne, entre les omoplates, avec fréquemment irradiation dans les espaces intercostaux, à prédomi-

nance fréquemment unilatérale. On voit également la douleur se déclencher sous l'effet d'une position donnée, d'un effort prolongé, ou brusque, d'un travail des membres supérieurs. Les douleurs cervicales et lombo-sacro-iliaques s'y ajoutent. On peut également trouver une ceinture pubienne douloureuse, au niveau de la symphyse lorsqu'il existe des antécédents de grossesse avec mobilité anormale persistante et douleur de la symphyse pubienne.

A l'examen, on trouve souvent une scoliose minime à grande courbure, ou une cyphose dorsale compensée par une hyperlordose lombaire, ou encore un "dos plat".

Pour BRET, la cyphose serait le fait des femmes obèses, le dos plat, celui des femmes longilignes maigres.

Il faut arriver à un degré intense de douleur spontanée pour que la mobilité soit entravée.

Il existe de façon constante une douleur provoquée, très localisée, intense, occupant une seule épineuse, ou un ligament inter-épineux, avec les muscles latéro-vertébraux, également, douleurs à la pression. Les zones d'irradiation de la douleur sont négatives à l'examen. Une douleur peut également être retrouvée aux interlignes L5-SI et sacro-iliaque.

Enfin, on va trouver avec une certaine fréquence une mobilité anormale de la symphyse pubienne, constatation banale pendant la gestation et ses suites immédiates, mais pathologique ou au moins anormale plus tardivement.

L'examen radiologique montre, chez de telles malades, avec une anormale fréquence:

- des lésions anciennes correspondant à des attitudes vicieuses de l'adolescence, à des anomalies congénitales du rachis, sacralisation de L5, dorsale en diabololo, hémisacralisation de L5 ;
- des angulations brusques au niveau de l'étage dorso-lombaire du rachis ;
- des calcifications du nucleus pulposus, en D5 et D7 ;
- des hernies discales de L2 et L3 ;
- des ostéophytes au niveau de l'étage dorso-lombaire ;
- des aplatissements en galette des vertèbres dorsales ;
- mais surtout, dans quelques cas, une décalcification localisée au niveau des vertèbres et du segment proximal des côtes correspondantes.

Les algies vertébrales décrites par BRET et BARDIAUX au niveau de D4-D7 se voient sur un terrain particulier : les malades ont en prédominance entre 25 et 40 ans, avec des extrêmes de 14 et de 54 ans ; les douleurs sont apparues avec prédilection à la suite d'une grossesse, ayant évolué normalement ou non, les oestrogènes administrés ayant aggravé les douleurs ;

- Il existe en outre des douleurs mammaires permanentes ou à rythme prémenstruel ;
- des troubles des règles, qui sont soit

irrégulières, soit régulières mais abondantes, avec expulsion de caillots, et dans les deux cas, douloureuses ;

- des anomalies gynécologiques, hydrorrhée, glaires abondantes, pH vaginal acide, kystes de Naboth au niveau du col (signe d'hyperfolliculinie), fibromatose utérine, ovaires scléro-kystiques ;

- un passé obstétrical assez perturbé, stérilité, ou avortements répétés, grossesses extra-utérines ;

- anomalies hormonales, avec des aspects de biopsie d'endomètre anormaux dans la période prémenstruelle, absence de lutéinisation, ou de glycogène ;

- absence de poussées hyperthermiques prémenstruelles ;

- baisse des taux des 17-côtostéroïdes urinaires, élévation du cholestérol sanguin.

Enfin, le syndrome est apparu souvent chez des femmes stériles, primitives ou secondaires, à la suite d'un accouchement, d'un avortement provoqué.

Revenons aux douleurs, qui ont été expliquées dans leur mécanisme par une surcharge mécanique chez les obèses, mais surtout par des troubles circulatoires, hyperémie rendant compte des phénomènes de mutation calcique, enfin déséquilibre hormonal consécutif à la grossesse. Celle-ci est déjà par elle-même génératrice d'hyperlaxité articulaire, connue au niveau de la symphyse pubienne, mais en fait généralisée aux membres, au rachis.

Ces faits, bien décrits et étudiés par

BRET, sont également illustrés par des observations étrangères. Nous retiendrons ici celles qui sont dominées par la lésion qui nous occupe principalement, l'ostéoporose. Or NORDIN et ROPER ont apporté quatre observations d'ostéoporose vertébrale avec dans deux cas des déformations pouvant être considérées comme des fractures. Les malades sont venues consulter pour des douleurs vives, apparues six mois après l'accouchement, et s'accompagnant d'une limitation discrète de la mobilité. Les douleurs atteignent le maximum d'intensité au niveau de la colonne lombaire et de la partie inférieure de la colonne dorsale. Ici encore, on a constaté de la cyphoscoliose sans qu'aucun antécédent carentiel ni aucun signe apparent de trouble hormonal (de la série Cushing en particulier) puissent être trouvés.

L'aspect radiologique du rachis a cependant été chaque fois caractéristique : raréfaction osseuse étendue à toute la colonne vertébrale, vertèbres biconcaves dites vertèbres de poisson, parfois écrasement vertébral modéré, alors que les os longs sont indemnes.

Le syndrome biologique est discret, puisque la calcémie est normale ; la phosphatase alcaline inconstamment augmentée, les rapports sérines/globulines, l'excrétion des 17-cétostéroïdes urinaires, normaux. L'élimination calcique après administration parentérale ou buccale est souvent augmentée. Sur quelques biopsies osseuses faites au niveau des crêtes iliaques, on a trouvé un aspect typique d'ostéoporose, avec trabécules fines, fracturées, mais sans élargissement de la couche ostéoïde, comme on en voit dans l'ostéomalacie. Contre cette dernière également, on peut opposer

l'intégrité des membres inférieurs.

Puisque rien dans le syndrome hormonal n'évoque ici une maladie de Cushing, il paraît justifié de faire intervenir les grossesses antérieures dans ces faits d'ostéoporose. Chez deux malades de ALBRIGHT, les lésions ostéoporotiques sont apparues peu après la grossesse, et des cas analogues ont été décrits par BURROWS, par GOSSLER, par DIVENISH. JONES a vu un tassement vertébral chez une femme à vertèbres biconcaves et ayant été atteinte d'éclampsie. LEVY-SOLAL d'une part, BRET d'autre part, ont décrit à plusieurs reprises les scolioses douloureuses de la femme au cours de la grossesse ou de l'allaitement.

Des malades ont été suivies par BRET dès le début des phénomènes douloureux et au cours de plusieurs grossesses successives, ce qui a permis à cet auteur de constater la grande fréquence des ostéoporoses discrètes, débutant à la partie moyenne du rachis dorsal, puis, au cours des années, gagnant le reste de la colonne. La douleur est très précoce, vers le troisième mois de la grossesse, s'aggrave pendant l'allaitement, et persiste pendant encore deux ou trois ans. Mais malgré la disparition des douleurs subjectives, les lésions radiologiques persistent, avec récidence au début de la grossesse suivante. On note enfin, chez ces femmes atteintes d'ostéoporose, une persistance de la mobilité de la symphyse pubienne après l'accouchement. Si la malade a dépassé l'âge de trente ans ; il est possible de constater au niveau des ostéophytes aux interlignes pubiens et sacro-iliaques et au niveau des cartilages costaux une calcification massive. Mais la plupart des fem-

mes, toutes conditions égales d'ailleurs, échappent à ces faits d'ostéoporose, que n'explique pas à lui seul l'état hormonal gravidique et post-gravidique. Il faut donc que la gestation s'exerce sur un terrain prédisposé, qui paraît de fait exister étant donné la fréquence des lésions vertébrales congénitales et des troubles statiques pubertaires chez ces malades.

On a également invoqué, dans les ostéoporoses gravidiques, l'intervention de la fonction corticosurrénale, qui est augmentée ; mais cette augmentation est contemporaine de la grossesse et ne lui survit pas, alors que le processus ostéoporotique continue sinon à évoluer, au moins à persister. Il semble par analogie avec d'autres états gynécologiques, que ce soit un déséquilibre hormonal permanent, et non pas uniquement d'accompagnement de la gestation, qui puisse rendre compte de ce type de lésions osseuses ; déséquilibre qui pour BRET se fait dans le sens d'une hyperfolliculinie. Un fait demeure, la possibilité, voire la fréquence, de la survenue d'ostéoporose non seulement post-gravidique, mais gravidique, susceptible de survenir à tous les stades de la gestation.

- II -

OSTEOPOROSE ET CANCER GENITAL

:-:-

L'existence d'une ostéoporose chez les femmes porteuses de cancer du tractus génital est un fait connu, mais cependant peu étudié. Aussi l'étude de BOTTGER prend-elle une valeur particulière, puisqu'elle a porté sur l'examen systématique de 275 radiographies pratiquées chez des femmes atteintes de cancer du col. La lésion avait été traitée soit par radiothérapie, soit par chirurgie. On fit une urographie chez ces malades parce que l'on soupçonnait une récurrence.

L'étude de l'ostéoporose chez ces malades a montré :

- le siège de prédilection des lésions, au niveau des corps vertébraux lombaires et du sacrum.
- la fréquence de leur apparition à la ménopause.

Sur 161 femmes porteuses de cancer génital, et dont l'âge variait entre 45 et 78 ans, on a décelé une ostéoporose nette ou même accusée dans 139 cas, soit une proportion de 86 pour 100 des cas. Lorsque par comparaison, on a étudié le squelette de 18 femmes non cancéreuses entre 45 et 73 ans, on a relevé six fois l'absence de toute lésion osseuse, mais 12 fois des signes nets d'ostéoporose.

Une autre série a comporté 114 femmes plus jeunes, entre 28 et 45 ans, toutes porteuses de cancer génital : une ostéopore caractérisée a été décelée dans 35 cas, soit une proportion de 31 pour 100 des cas.

Enfin, chez trente femmes entre 22 et 45 ans, non cancéreuses, aucun cas n'a présenté de fragilité osseuse de quelque degré que ce soit.

Chez toutes les malades, l'atrophie osseuse a présenté le même aspect :

- l'apparition de déformations et de lésions de spondylose s'est montrée indépendante du degré d'intensité de l'ostéopore.

- Le rachis des femmes cancéreuses n'a pas présenté avec une particulière fréquence de lésions dégénératives au niveau de la colonne vertébrale.

Quelle signification accorder à ces ostéopores des femmes cancéreuses ?

Il ne semble pas que l'existence de telles lésions osseuses chez les cancéreuses jeunes traitées doive être considérée comme un signe de récurrence. Pour que se constitue puis évolue l'ostéopore après ablation chirurgicale des organes génitaux internes, ou après irradiation des ovaires, pour cancer, il faut qu'à la suppression des hormones ovariennes s'ajoutent des conditions de terrain particulières. Nous retrouvons donc bien l'ostéopore hormonale qui a fortiori va exister à la ménopause spontanée, physiologique, et chez les femmes castrées.

- III -

OSTEOPOROSE DE CASTRATION

-:-

C'est là sans doute la forme la plus connue, la plus spectaculaire, des ostéoporoses survenant chez la femme au cours des différentes étapes de sa vie génitale. La brutalité avec laquelle la fonction ovarienne est suspendue permet évidemment de mieux rattacher à une cause hormonale les troubles ultérieurement observés au niveau du squelette. Chez la femme chirurgicalement ou radiologiquement castrée, on a coutume de décrire, comme très fréquentes, des manifestations rhumatismales, ostéo-articulaires, ostéo-ligamentaires, mais aussi ostéoporotiques.

La ménopause artificiellement provoquée diffère certainement de la disparition physiologique, progressive, des règles à la cinquantaine, car il n'y a pas qu'une suppression de la fonction ovarienne qui entre en jeu. Ce qui explique sans doute que l'ostéoporose soit plus fréquente dans la castration que dans la ménopause spontanée.

En effet, dans la castration, il persiste une excrétion des métabolites de la folliculine. L'étude biochimique des femmes présentant, dans les suites de la castration, une ostéoporose surtout vertébrale, nous le verrons, montre une augmentation paradoxale de l'élimination des phénol-stéroïdes, qui représentent cependant

l'élimination des oestrogènes. Les chiffres sont supérieurs à ceux trouvés chez les femmes en activité génitale : 300 ou 350 gamma, alors que passée la ménopause, ou lorsqu'il y a eu castration chirurgicale sans complications ostéoporotiques, on ne trouve que des traces de phénolstéroïdes urinaires (JAYLE). Cependant VARANGOT a montré qu'une sécrétion folliculaire importante pouvait persister chez la femme castrée, sécrétion suffisante pour provoquer au niveau des frottis vaginaux la mucification et l'apparition de glyco-gène.

Les glycuronidates butylosolubles, dits aussi stéroïdes glycuronides totaux, qui rendent compte du métabolisme lutéal dans son ensemble, se retrouvent au moins sous forme de traces. Quant aux 17 cétostéroïdes, reflet du métabolisme hormonal mâle chez la femme, et du métabolisme de fractions stéroïdes d'origine corticosurrénale, ils sont toujours abaissés dans l'ostéoporose de castration. Enfin, le cholestérol est constamment élevé.

Comment se présentent, sur le plan radio-clinique, ces ostéoporoses de castration ?

La femme vient consulter le rhumatologue plutôt que le gynécologue, pour une douleur sourde, parfois très intense, s'exacerbant à la fatigue, cédant mal au repos, évoluant d'une seule tenue ou par poussées, et occupant le rachis lombaire et la région dorsale moyenne.

C'est plus exactement le segment lombosacro-iliaque avec irradiations vers les membres inférieurs, qu'occupe la douleur lombaire ; par ailleurs, on trouve également des localisations douloureuses au

niveau de la région dorsale moyenne, entre D4 et D7, médianes, irradiant vers les espaces intercostaux, surtout gauches. Dans la grande majorité des cas, c'est la douleur lombaire qui prédomine, mais il peut exister des algies dorsales isolées ou prédominantes. Elles correspondent dans les deux cas aux orbes génitaux de la femme, organes génitaux, seins.

A l'examen, et même dans les formes extrêmement intenses de douleur, la contraction musculaire est minime ou nulle au niveau des gouttières vertébrales, et la mobilité est conservée, ne provoquant qu'une exacerbation modérée des douleurs. La provocation de la douleur, diffuse, n'apporte pas de renseignements nets.

Des modifications de la statique rachidienne sont fréquentes, scoliose et plus encore cyphose, apparentes sur les clichés radiographiques.

L'étude radiologique de chaque zone douloureuse doit se compléter d'une étude d'ensemble du rachis, sous incidences classiques, mais aussi en incidence de de SEZE, ampoule dorsale-plaque ventrale, afin de rendre visibles les disques lombaires dans leur ensemble. Les clichés seront pris debout et en position couchée, afin de rendre visibles les déséquilibres statiques.

Les lésions radiologiques affectent des aspects fort divers :

- une décalcification diffuse, homogène, régulière, sans prédominance nette au niveau des régions douloureuses. Le cliché prend dans son ensemble un aspect pâle,

lavé, "raté", commandant un nouvel examen, qui donnera une image identique. On ne constate ni condensation, ni image pommelée ou irrégulière ; seuls les bords supérieur et inférieur de la vertèbre sont densifiés et opaques, nettement délimités, comme si les corps étaient "redessinés" (LERICHE), par raréfaction à la limite du tissu compact sur le corps et sur la face, la limitante apparaissant ainsi en contraste.

L'ostéoporose affecte des degrés divers dans l'intensité, réalisant parfois la vertèbre de verre, mais se limitant aussi dans d'autres cas à l'opacification de la limitante.

- des anomalies morphologiques vertébrales, vertèbre en sablier, ou biconcave, en vertèbre de poisson de SCHMORL déprimée, par le disque intervertébral si le nucleus n'est pas sclérosé ou asséché. On peut également voir l'aspect de vertèbre dite en diabolo, en sablier, correspondant à une déformation transversale par atteinte du disque qui perd de ce fait sa faculté d'expansion. Vertèbre en galette de SAIDMAN, enfin, aplatie, cunéiforme, lorsque le tassement équivaut à une fracture spontanée ; ou encore, images de lipping au niveau des bords vertébraux antérieurs (BRET).

- l'augmentation de volume du disque intervertébral est responsable de la forme biconcave du corps vertébral. On a décrit des effondrements limités de la corticale, petites hernies faisant penser que le disque a repoussé un fragment de limitante.

- des déséquilibres vertébraux, anciens ou récents, limités, accompagnent fréquemment l'ostéoporose.

- de rares lésions constructives, ostéophytes vertébraux plus fréquents dans l'ostéoporose sénile que dans les formes de castration et qui nécessitent un assèchement discal, alors qu'ici nous trouvons plutôt un disque dilaté. Au niveau des cartilages costaux, par contre, les faits de calcification ne sont pas rares. Selon les conceptions de LERICHE, il s'agirait davantage de mutation calcique que de décalcification localisée :

- des malformations congénitales enfin portant sur la structure ou le nombre, ont été maintes fois décrites au niveau de la région lombo-sacrée, avec une fréquence supérieure à celle trouvée en dehors des ostéoporoses de castration. Anomalies osseuses, anomalies ligamentaires, sont responsables des phénomènes douloureux.

Ainsi, l'ostéoporose de castration n'a rien de spécifique sur le plan radioclinique : nous avons vu qu'il n'en était pas de même sur le plan biologique, et il faut encore ajouter au syndrome qui nous occupe des antécédents spécifiques et quelques signes d'accompagnement :

les antécédents spécifiques : castration surtout chirurgicale datant de quelques années, faite chez des femmes jeunes, entre 30 et 35 ans, donc en pleine activité génitale, et indiquée surtout pour un fibrome utérin, rarement pour une atteinte annexielle. A la suite de la castration chirurgicale sont apparus des troubles fonctionnels, bouffées de chaleur intense,

asthénie, insomnie, modifications caractérielles, le syndrome apparaissant tardivement, après une phase de latence d'une durée d'une dizaine d'années.

Mais avant la castration, ces femmes avaient des manifestations génitales importantes, des règles douloureuses, irrégulières, métrorragiques, avec caillots, syndrome prémenstruel intense, fécondité limitée, enfin apparition, nous l'avons vu dans le chapitre précédent, des premières douleurs vertébrales au cours même de la gestation.

Quant aux signes d'accompagnement, ils peuvent prendre la forme de troubles auditifs, allant de l'hypoacousie sans bourdonnement, à une surdité plus importante ; de manifestations psychiques, dépression, idées noires, asthénie et insomnie ; de troubles de la sexualité, frigidité apparue avant la castration, libido toujours modérée, voire absente. L'examen de ces femmes montre la conservation d'une certaine jeunesse, d'une relative activité sexuelle, donc tous les signes d'une stimulation hormonale persistante, de type folliculinique, chez des femmes privées d'ovaires depuis des années.

L'ostéoporose de castration paraît nécessiter, pour se développer, un terrain particulier, essentiel, marqué dès le début de la vie génitale active de la femme, de troubles des règles, de dysménorrhée, de faible fécondité ; puis en pleine vie sexuelle active, un fibrome le plus souvent commande la castration. Et dix ans plus tard, le syndrome ovario-prive est au complet, dominé par l'ostéoporose. On sait qu'un certain nombre d'au-

teurs soutiennent, très paradoxalement, mais avec des preuves objectives indiscutables, que de telles manifestations ostéoporotiques sont le fait d'une hyperfolliculinie, couvrant un ensemble de troubles du métabolisme des stéroïdes, une dysharmonie ovario-surrénalo-hypophysaire peut-être congénitale comme le sont les malformations lombo-sacrées si fréquemment observées chez ces malades. Ainsi, l'ostéoporose trouverait ses origines, ses causes dans un terrain préexistant à la castration qui, elle, n'agirait que comme facteur déclenchant.

Mais comment se présente le syndrome hormonal ? On a parlé, il y a quelques années, d'hyperfolliculinie, terme mal choisi, car il s'agit beaucoup plus d'un déséquilibre hormonal complexe, que d'une insuffisance ou d'un excès isolé d'hormone. On peut en effet trouver aussi bien une hyperfolliculinie absolue qu'une hyperfolliculinie relative due en réalité à une insuffisance d'hormones antagonistes ou équilibrantes, d'origine peut-être surrénale. Avec la castration, disparaît la source essentielle de folliculine : l'ovaire. Et pourtant on constate un excès de sécrétion des phénolstéroïdes, parce que la surrénale est sous l'action d'une hyperexcitation hypophysaire, puisque l'hypophyse n'est plus freinée par l'ovaire dans sa sécrétion. On peut d'ailleurs penser que la sécrétion surrénale était déjà anormale avant la castration, et qu'elle pouvait par elle-même rendre compte de l'hyperfolliculinie (plus apparente, par conséquent, que réelle).

Quant à l'ostéoporose, la décalcification, elles s'expliquent par l'action di-

recte des oestrogènes sur la calcémie, mais il règne ici, dans les hypothèses pathogéniques, une certaine confusion. Et l'on peut avec plus de raison faire intervenir le rôle trophique joué par le ligament sur l'os au contact duquel il se trouve. Qu'une laxité ligamentaire d'origine endocrinienne se produise, et l'os risque d'en subir les contre-coups, avec hyperémie, et bientôt fuite calcique et ostéoporose, par ailleurs ces phénomènes s'accompagnant de douleur.

Un autre mécanisme entre sans doute également en jeu, les hormones catabolisantes d'origine surrénalienne entraînant une altération de la trame protéique de l'os (alors que sont anabolisantes la folliculine et la testostérone). Cette conception cadre bien avec les constatations biologiques montrant une augmentation des hormones d'origine surrénalienne.

Faits et hypothèses comportent et des déductions pratiques, thérapeutiques, et dans une certaine mesure, une confirmation par l'efficacité du traitement hormonal. La dose de 300 mg par mois de testostérone a donné à BRET de bons résultats sur les douleurs, sans toutefois modifier les aspects radiologiques des lésions osseuses d'ostéoporose.

OSTEOPOROSE ET MENOPAUSE

-:-

Les faits constatés après la ménopause physiologique, spontanée, sont superposables à ceux enregistrés dans la castration chirurgicale, avec cependant des différences de degré et de progression.

Les lésions d'ostéoporose sont rarement observées dans ces cas physiologiques, et non pathologiques comme lorsque la castration s'est imposée pour une lésion génitale. Nous avons vu en effet que lorsque la castration chirurgicale est suivie de l'apparition d'ostéoporose, on retrouve dans les antécédents de la malade des manifestations qui remontent au début même de sa vie génitale, donc bien avant la castration. Tout se passe donc comme si cette dernière n'était nullement la responsable directe et unique de l'ostéoporose, conditionnée, antérieurement, par les anomalies génitales, fonctionnelles, organiques, mais ne représentait qu'un facteur déclenchant.

On peut se demander s'il en est de même lorsque l'ostéoporose apparaît après une ménopause spontanée. Consultons pour tenter de répondre à cette question, la belle série de 25 cas rapportée par NURRA et PASQUALI et concernant des femmes de moins de soixante ans, ayant eu une ménopause spontanée ou chirurgicale.

Ces femmes ont présenté, spontanément, ou à la suite d'un traumatisme, des lombalgies avec ou sans irradiations dans la région abdominale et les membres inférieurs: une raideur articulaire, souvent une cyphose dorso-lombaire à grand rayon, donc le tableau tel que nous l'avons précédemment décrit.

Sur les clichés radiographiques, on constate que l'ostéoporose frappe surtout la colonne lombaire et les os du bassin, sans lésions en foyer, sans modifications de la forme des corps vertébraux dans les cas légers, avec altérations morphologiques, très variées dans les cas graves.

Ces malades de NURRA ont présenté un aspect sénile et une atrophie cutanée qui signalent la réaction de l'organisme entier au déficit hormonal.

Toujours selon les auteurs italiens, cette ostéoporose ne dépendrait pas d'un désordre primitif du métabolisme phosphocalcique, mais d'un état dystrophique de la matrice osseuse. Aussi les traitements appropriés, hormones, régime alimentaire riche en protides et en calcium, le repos ou l'immobilisation, la radiothérapie, la thermothérapie, les massages, appliqués avec discernement, peuvent améliorer les troubles et freiner leur progression, sans toutefois guérir des lésions osseuses irréversibles.

- V -

OSTEOPOROSE SENILE

-:-

Deux éventualités sont ici possibles :

- ou bien il s'agit d'une femme âgée, ménopausée physiologiquement, spontanément, depuis longtemps déjà, et qui présente, passé l'âge de 70 ans, 60 ans, des manifestations douloureuses qu'explique l'aspect ostéoporotique du squelette ;

- ou bien chez une femme âgée, il existe des antécédents de castration chirurgicale, et alors nous retrouvons le problème de l'ostéoporose de castration, à cela près que les manifestations osseuses ont été particulièrement tardives, ou ont été longtemps méconnues et très tardivement constatées.

A cette seconde catégorie se rattache l'observation de MICHON, de LAVERGNE et RABISCHONG concernant une femme de 80 ans. On constate chez elle tous les signes cliniques et radiologiques d'une ostéoporose sénile. Mais cette malade a subi à l'âge de quarante ans une ménopause chirurgicale. La symptomatologie clinique et radiologique a été ici particulièrement riche et démonstrative. Les bilans hormonaux se montrent normaux.

Dans l'ostéoporose sénile, il est bien évident que l'insuffisance des hormones sexuelles occupe une place importante mais il faut y surajouter l'involution

tissulaire de la sénescence. Cependant la thérapeutique repose ici avant tout sur une hormonothérapie de remplacement. Chez la malade de MICHON, l'implantation de 25 mg de pellets d'hormone a permis de stabiliser la situation, mais aussi d'améliorer de façon remarquable les modifications cutanées, avec disparition de la sécheresse de la peau et retour d'une consistance et d'une souplesse normales.

SCHNEEBERG a traité sept cas d'ostéopore sénile par un nouvel oestrogène de synthèse, de haute activité hormonale. Les manifestations remontaient à des périodes de temps variant entre une et vingt années, l'âge des malades variait entre 49 et 68 ans. Les doses ont varié entre 3 et 20 mg par jour, elles ont toujours été associées au méthyl-testostérone. Le traitement prolongé pendant deux à dix-huit mois, a donné trois excellents résultats, un bon résultat, deux médiocres.

°°°

Ainsi, dans les diverses étapes de la vie génitale de la femme, on peut trouver des anomalies, des déficits ou des suppressions complètes de la fonction ovarienne, avec un syndrome paradoxal d'hyperfolliculinie relative, et qui chaque fois est susceptible de donner lieu à des altérations osseuses du type ostéoporotique.

Il est bien évident qu'un mécanisme étiopathogénique commun peut être mis à l'origine de ces différentes ostéoporoses, qu'elles marquent la grossesse et ses suites, la castration artificielle, la ménopause spontanée, ou la sénilité. Ces faits sont

extrêmement importants à connaître, puisqu'ils apportent des notions nouvelles sur la physiopathologie hormonale féminine, et aussi - sinon surtout - de précieuses indications orientant utilement le traitement hormonal de remplacement. Trop souvent, dans ces états ovariooprives, on a - en apparence logiquement - administré des oestrogènes qui, depuis que les dosages biochimiques et hormonaux, les examens cytologiques, ont précisé la nature, le sens et l'amplitude du déséquilibre hormonal, depuis aussi que la fonction corticosurrénale dans ses rapports avec l'ensemble de l'état endocrinien est mieux connue, se sont révélés comme non indiqués, et même aggravants, ce que la clinique avait déjà fait constater. Selon les dosages obtenus on saura rectifier le déséquilibre hormonal et assurer à l'organisme un remplacement ou un complément des sécrétions absentes ou insuffisantes. Et si les lésions osseuses paraissent irréversibles, du moins leurs conséquences douloureuses, et les signes associés qui les accompagnent, pourront être utilement influencés.

CONCLUSIONS

-:-

I. - La suppression de la fonction ovarienne, qu'il s'agisse de castration chirurgicale, de ménopause physiologique ou d'atteinte organique de la glande, peut s'accompagner, entre autres manifestations "ovarioprives", de lésions osseuses à prédominance d'ostéoporose.

II.- Mais pour que celles-ci apparaissent, il faut des conditions favorables de terrain, et très souvent l'on retrouve, très antérieurement à la castration ou à la ménopause spontanée, les signes génitaux et aussi osseux qui prendront avec le syndrome ovarioprive leur forme extrême. La suppression de la fonction ovarienne a donc déclenché plus que provoqué l'ostéoporose.

III.- Les examens cyto-hormonaux, les différents dosages, montrent qu'en fait il existe, assez paradoxalement, un déséquilibre biologique avec hyperfolliculine au moins relative. On comprend alors les insuccès de l'hormonothérapie oestrogène de remplacement, qu'il avait primitivement semblé logique d'instituer pour combattre les effets de la castration ou de la ménopause.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : A. LEMAIRE

Vu :
Le Doyen :
signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

H. BOTTGER

Carcinome génital et ostéoporose
de la femme
Zentralblatt für Gynäkologie LXXVI
pages 815-821 1954

A.J. BRET , M. BARDIAUX

Scolioses douloureuses et décalcifica-
tion au cours de la grossesse et de
l'accouchement
Semaine des Hôpitaux p. 2240 1949

A.J. BRET, M. BARDIAUX

Algies de la colonne dorsale locali-
sées entre D4 et D7 dans le cadre
des syndromes gynécologiques rapportés
à l'hyperfolliculinie
Presse Médicale LIX pages 1698-1700
22 décembre 1951

A.J. BRET

Un nouveau syndrome ? ostéoporose
gravidique ou ostéoporose post-gravidi-
que
Presse Méd. LXIII page 1549 12 nov.
1955

A.J. BRET, M. BARDIAUX

Les ostéoporoses de castration
Presse Méd. LXIV pages 205-207 4 fév.
1956

Y. CHAOUAT

Ostéoporoses endocriniennes
Soc. Médecine Paris 26 mars 1954

MICHON, de LAVERGNE, RABISCHONG

Ostéoporose sénile évoluée. Hormono-
thérapie

Soc. Méd. Nancy 11 juin 1952

NORDIN, ROPER

Post-pregnancy osteoporosis. A syndro-
me

Lancet CCLXVIII pages 431-444 1955

A. NURRA, P. PASQUALI

Ostéoporose vertébrale par troubles
ovariens

Ann. Radiol. Diagn. XXVII pages 171-
196 1955

N.G. SCHNEEBERG, L. PERCZEK, J.H. NODINE,
W.H. PERLOFF

Methallenoestril, a new synthetic
estrogen

Journ. Am. Med. Assoc. CLXI pages
1062-1067 14 juill. 1956

S. de SEZE, A. MAZABRAUD, M. MAZABRAUD

Remarques sur l'ostéoporose des fem-
mes castrées et des femmes ménopau-
sées d'après l'étude de la cytologie
vaginale de ces malades

Revue Rhumatologie XX pages 608-616
août sept. 1953

TABLE DES MATIERES

- 3 -

	Pages
Introduction	13
Formes Etiologiques	16
I.- Ostéoporoses gravidiques	16
II.- Ostéoporose et cancer génital	23
III.- Ostéoporose et castration	25
IV.- Ostéoporose et ménopause	33
V.- Ostéoporose sénile	35
Conclusions	38
Bibliographie	39

- 3 -

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

